左冠状动脉内两相血流动力学分析

般艳飞1,刘莹1,章德发1,王梦洪2

1. 南昌大学机电工程学院,江西 南昌 330031; 2. 南昌大学第一附属医院心血管科,江西 南昌 330006

【摘 要】目的:从交叉学科角度分析血流特性与动脉粥样硬化形成机制间的关系,为心血管疾病发病机理提供技术条件和研究方法。方法:建立3种左冠状动脉模型,即牛顿血液模型、非牛顿血液模型和两相血液模型,运用计算流体力学方法对左冠状动脉内血液流动进行瞬态数值模拟,分析血流速度场、壁面剪切力分布及红细胞流动特性对动脉粥样硬化形成的影响。结果:获得了这3种左冠状动脉模型在一个心动周期内的血流动力学特性。结论:左冠状动脉回旋支分叉部位和钝缘支近心端外侧分布了大量的低速涡流区,低速涡流区的壁面切应力和红细胞体积分数均较小,为动脉粥样硬化形成提供了适宜的生理环境。与牛顿和非牛顿血液模型相比,两相血液模型中红细胞的流动特性对血流速度及壁面切应力等血液动力学特性影响较大,更符合血液流动的真实情况。

【关键词】两相流;左冠状动脉;血液动力学;红细胞

【中图分类号】R331.11

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)06-0820-06

Hemodynamic analysis of two-phase blood flow in the left coronary artery

YIN Yan-fei¹, LIU Ying¹, ZHANG De-fa¹, WANG Meng-hong²

1. School of Mechatronical and Electronic Engineering, Nanchang University, Nanchang 330031, China; 2. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Abstract: Objective To provide the technical condition and research method for the pathogenesis of cardiovascular disease by analyzing the relationship between hemodynamic characteristics and the formation mechanism of atherosclerosis from the perspective of interdiscipline. Methods Three kinds of the left coronary artery model, Newtonian blood model, non-Newtonian blood model and two-phase blood model, were established. Computational fluid dynamics method was applied to carry out transient numerical simulation for the blood flow in the left coronary artery. And the effects of blood flow velocity field, wall shear stress distribution and the flow characteristics of red blood cells on the formation of atherosclerosis were analyzed. Result Hemodynamic characteristics of three kinds of the left coronary artery model in a cardiac cycle were obtained. Conclusion The outside of circumflex artery bifurcations and obtuse marginal proximal ends of the left coronary artery appears many low-speed eddy zones where both wall shear stress and red blood cells volume fraction are smaller, providing a suitable physical environment for the formation of atherosclerotic. Compared with Newtonian blood model and non-Newtonian blood model, the flow characteristics of red blood cells in two-phase blood model has greater influences on the hemodynamic characteristics, such as blood flow velocity and wall shear stress. So the two-phase blood model is more conformed to the actual situation of blood flow.

Key words: two-phase flow; left coronary artery; hemodynamics; red blood cell

前言

冠状动脉粥样硬化引起的缺血性心脏病是严重

【收稿日期】2015-06-11

【基金项目】国家自然科学基金(51165031)

【作者简介】殷艳飞(1992-),硕士,从事计算机仿真、血流动力学研究。 Tel:15270995101;E-mail: yfyin_ncu@126.com。

【通信作者】刘 莹(1957-),博士,教授,博士生导师,主要研究方向:表面/界面工程与摩擦学、生物材料表面改性。Tel:0791-83968875;E-mail: lyingncu@163.com。

威胁人类生命健康的心血管疾病之一。据不完全统计,目前我国的心血管病患者约2.9亿人,其中冠状动脉粥样硬化引起的缺血性心脏病患者所占比例较大,而且其死亡率以每年5.05%的上升幅度增加¹¹¹。缺血性心脏病是由于冠状动脉血管内发生粥样硬化病变,从而造成心肌细胞缺血、缺氧或坏死,最终导致血液运输通道狭窄或阻塞的一种慢性血管疾病¹²¹。

研究证实人体血液循环过程中的血流特征参

数,如血管壁受到的交变切应力与压应力、复杂血流分布等,均与动脉粥样硬化等血管类疾病的形成有着密切关系^[3]。Tomaiuolo^[4]分析了红细胞的流动特性对毛细血管病变的影响,发现红细胞在流动过程中产生的应力分布与管壁细胞受损及血管病变有着密切关系。刘莹等^[5]采用计算流体力学方法分析了人体主动脉内非牛顿血液流动,发现血管分支处壁面存在低速涡流区,而且该区域较易形成动脉粥样硬化斑块。目前许多学者对血液流动进行特征提取时并没有考虑红细胞流动特性对血液动力学特性的影响。然而动脉血液中红细胞的流动特性会影响血流速度和壁面切应力分布,对血管内血栓的形成与发展有显著作用^[6]。

本文以左冠状动脉为研究对象,设血液为两相流体,运用数值模拟方法分析左冠状动脉内的血流分布特性,并与牛顿和非牛顿血液模型对比,分析两相血流对左冠状动脉内血流特性的影响以探索血液流动特性与动脉粥样硬化形成机理间的关系,为冠状动脉中缺血性心脏病的发病机理提供技术条件和研究方法,并为临床诊疗应用提供一定的理论依据。

1 模型与方法

1.1 模型

1.1.1 左冠状动脉几何模型 采用Pro/E5.0建立与人体左冠状动脉造影图相同几何参数的左冠状动脉模型,包括回旋支近心端(Left Circumflex Artery, LCX1)、回旋支远心端(LCX2)和钝缘支(Obtuse Marginal, OM)血管,如图1所示。LCX1人口处内径为4.0 mm,LCX2和OM出口处内径分别为2.7 mm和2.6 mm,锥度角分别为4.56°、2.71°和2.86°,几何建模过程中均以样条曲线连接。

1.1.2 **红细胞模型** 血液主要由血浆与血细胞组成, 其中约95%血细胞为红细胞[□]。动脉血流中红细胞 形态大小各异,其中以球形红细胞居多,呈双凹圆盘 状。本文的红细胞模型采用双凹圆盘状球形红细胞 模型,取最小直径为6 μm,最大直径为9 μm,平均直 径为8 μm,标准差为1 μm,单个红细胞形态参数的最 大截面系数ζ为1.891,表面积系数ξ为1.316,其定义 分别为:

$$\zeta = \frac{A_x}{A_{loc}} \times 100\% \tag{1}$$

$$\xi = \frac{S_x}{S_{tot}} \times 100\% \tag{2}$$

式中, A_x 为模型最大横截面积, A_{bx} 为同体积球体横截

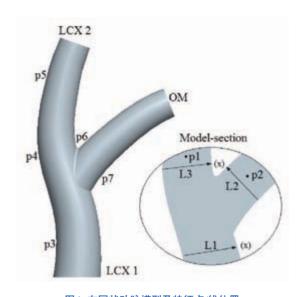
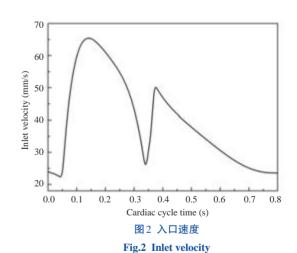


图 1 左冠状动脉模型及特征点/线位置
Fig.1 Left coronary artery model and positions of feature
points and lines

面积; S_x 为模型表面积, S_{bx} 为同体积球体表面积。

1.2 方法

取正常人的心动周期T为0.8 s,步长为10 ms。 采用Nichols等[®]通过实验测得的冠状动脉血流速度 作为血液入口速度,如图2所示。血浆和红细胞采用相 同的人口速度,设置出口相对压力为零[®]。假设血管 壁面刚性无滑移,忽略血管壁的影响,血流控制方程 为连续的三维非定常流动的Navier-Stokes方程[®]。



$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u \right) = \nabla \cdot T - \nabla p \tag{3}$$

$$\nabla u = 0$$
 (4)

其中, ρ 为血液密度,p为压力,T为应力张量, μ 为速度 矢量。

应用ANSYS-ICEM对左冠状动脉几何模型进行体网格划分。为提高边界层的计算精度,血液与血

管壁的接触面采用逐渐加密的三棱柱网格划分,设置加密边界层为5层,增长率为1.2,所获得的各模型网格质量均大于0.4。运用ANSYS-CFX对两种左冠状动脉模型进行血液流动瞬态模拟。

a. 牛顿血液模型(N模型):血液设为绝热、不可压缩的黏性牛顿流体。血液密度为1050 kg/m³,粘度为0.004 Pa·s^[10]。

b. 非牛顿血液模型(F模型):血液密度为1050 kg/m³,血液黏度模型为Carreau-Yasuda模型[11]。其模型表达式为:

$$\mu = \mu_{\infty} + \left(\mu_0 - \mu_{\infty}\right) \left[1 + \left(\lambda \gamma\right)^z\right]^{\frac{n-1}{z}} \tag{5}$$

其中, μ 为动力学黏度,低剪切黏度 μ 和高剪切黏度 μ 分别为0.022 Pa·s和0.002 2 Pa·s,时间常数 λ 为0.110 s,指数z和n分别为0.644和0.392, γ 为剪切应变率。

c. 两相血液模型(T模型):血液设为由血浆(液相)和红细胞(固相)组成的两相流体,其中血浆和红细胞的体积百分比分别为55%和45%[12]。血浆密度为1030 kg/m³,粘度为0.003 5 Pa·s,而红细胞密度为1090 kg/m³,粘度为0.017 5 Pa·s[13]。红细胞模型选取ANSYS-CFX中的 Particle Transport Solid模型,并根据红细胞形态对模型进行参数设定。将血液流动过程中红细胞与血管壁的碰撞视为完全弹性碰撞,忽略红细胞与血液之间的拽力及其自身重力作用。

2 结果与分析

提取并分析第二个心动周期的计算结果。选取左冠状动脉上7个特征点和3条特征线,如图1所示。点p1、p2分别为OM和LCX2血管腔中心一点;点p3、p4和p5分别为回旋支(LCX)外侧壁面上一点;点p6、p7分别为OM近心端内侧和外侧壁面上一点;线L1为LCX1远心端动脉截面上一条直线;线L2、L3分

别为OM和LCX2近心端动脉截面上的一条直线。

2.1 血流速度

图 3 为心动周期内 T模型的血流速度流线图。 由图可知,在收缩峰值期(0.14 s),动脉血流速度较 大,LCX分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7)的血 流速度相对较小。在血流减速期(0.26 s),血流速度 随入口速度的减小而逐渐减小,LCX2和OM中血流 速度呈不规则分布,血流速度梯度较大。LCX分叉 处(p4)和OM近心端(p6、p7)处的血管腔内外侧的血 流速度相差较大,且外侧存在血流停滞区,血流速度 极小,该区域较大的血流速度变化易导致内膜功能 紊乱,增大血管内膜增生的概率,利于血栓斑块的形 成[14]。在心动收缩末期(0.34 s),血流速度达到最小, p4和p7处出现血液回流,并形成低速涡流区,低速涡 流区的血流流线分布较少,流速极低,易造成血流动 力不足、血流中出现血脂质沉积,诱发血小板活性的 激活和内皮细胞吸收血液中边流的致动脉粥样硬化 因子增多,为早期动脉粥样硬化斑块的形成提供了 条件[15]。在舒张峰值期(0.38 s),血流速度达到舒张 期峰值,血流速度分布较均匀,LCX分叉处外侧(p4) 和OM近心端外侧(p7)出现的低速涡流区消失,但血 流速度仍较小。与心动舒张期相比,心动收缩期的 血流速度变化更明显,血流流线分布更不均匀,LCX 分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7)出现的低速 涡流区域面积较大,对动脉粥样斑块形成的影响也 较大。

图 4 为 3 种模型中特征点 p1 和 p2 的血流速度曲线。由图可知,3 种模型的血流速度变化趋势一致,LCX2(p1)中的血流速度比 OM(p2)大。对于LCX2(p1),N模型和F模型的血流速度相近,T模型的血流速度最小。对于OM(p2),F模型的血流速度最大,N

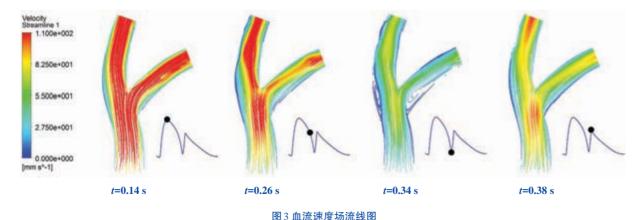


Fig.3 Blood flow velocity streamlined diagram

模型次之,T模型最小,且在血流减速中期和舒张峰值期,T模型的血流速度变化缓慢,因为T模型存在较大的低速涡流区,血液回流现象更明显,血流流态更复杂。

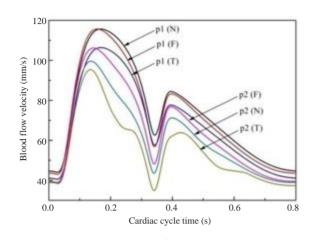


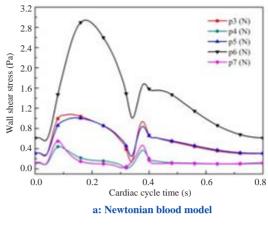
图4 心动周期内血流速度曲线

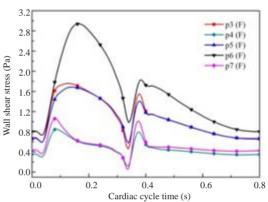
Fig.4 Blood flow velocity curves in the cardiac cycle

2.2 壁面切应力

图 5 为 3 种模型中各特征点的壁面切应力曲线。由图可知,OM近心端内侧(p6)的壁面切应力较大,LCX1和LCX2的外侧(p3、p5)壁面切应力相近,LCX分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7)的壁面切应力最小。在血流加速期,壁面切应力随血流速度增大而增大,壁面剪切率较大;在血流减速期,壁面剪切力逐渐减小,并在心动收缩末期达最小值。在心动舒张期,心脏处于舒张状态,血管腔扩张并迅速形成负压,壁面切应力发生突变;在心动舒张峰值期,壁面切应力随血流速度的增大到达峰值;在心动舒张末期,壁面切应力逐渐减小并趋于平稳。与心动舒张期相比,心动收缩期的壁面切应力变化幅度和壁面剪切率均较大,直接影响着壁面内膜细胞结构与功能,对血管壁面血栓斑块形成的影响较大。

对比N模型、F模型和T模型可知,N模型和F模型的壁面切应力变化趋势一致,T模型的壁面切应力变化趋势较复杂,且出现波动现象。在OM近心端内侧(p6),3种模型的壁面切应力大小相近,与N模型和F模型相比,T模型的壁面切应力在血流减速期和心动舒张早期均出现相对稳定期,变化幅度较小。在LCX1和LCX2的外侧(p3、p5),F模型的壁面切应力最大,T模型次之,N模型最小。在LCX分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7),F模型的壁面切应力较大,N模型和T模型的壁面切应力相近,与N模型





b: Non-Newtonian blood model

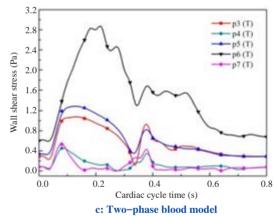


图 5 血管壁面切应力曲线

Fig.5 Wall shear stress curves

和F模型相比,T模型的壁面切应力在心动收缩末期仍保持增长趋势,壁面切应力分布更复杂,因为T模型出现了低速涡流区,其血流速度较低,血流紊乱,导致血液中大量的红细胞分子与血管壁相互摩擦造成壁面切应力相对较大。

表1为各特征点在心动周期内的平均壁面切应力。F模型的平均壁面切应力较大,而N模型和T模型的平均壁面切应力相近,因为在血流速度较低时,F模型的血流剪切速率较小,血液粘度相对较大,所

以在血流过程中,血流不断与管壁发生摩擦所形成的壁面切应力也较大。LCX壁面(p3、p4和p5)中的平均壁面切应力变化量最大为0.603 Pa,其中,LCX分叉处外侧(p4)的壁面切应力较小,且小于0.5 Pa,在低壁面切应力作用下,血流中大分子与壁面不断摩擦与碰撞,促使管壁损伤因子分泌增加,血管心肌

细胞发生增殖与损伤,血小板活性被激活并产生黏附,为动脉粥样硬化斑块的形成提供了条件,增大了病变的几率^[16]。OM近心端壁面(p6、p7)的平均壁面切应力变化量最大为1.363 Pa,其内外侧壁面切应力变化量和壁面剪切率均较大,与血流速度分布规律一致。

表 1	各特征占心	动用期内	平均壁面切应力	(Pa)
100		- 49J J 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	コング王田の近り	(1 a)

Tab.1 Average wall shear stress of feature points in the cardiac cycle (Pa)

Model	р3	p4	p5	рб	p7
Newtonian blood model (N)	0.575	0.157	0.572	1.446	0.152
Non-Newtonian blood model (F)	1.066	0.463	1.049	1.554	0.525
Two-phase blood model (T)	0.557	0.128	0.622	1.446	0.103

2.3 红细胞运动

图 6 为血管腔内特征直线的平均红细胞粒子率曲线图。由图可知,LCX1(L1)的红细胞流动分布集中于管腔轴线中心区域,且红细胞体积分数较大,大于45%。OM(L2)和LCX2(L3)近心端的红细胞流动多数集中于血管腔内侧,即血流速度较大区域,而外侧红细胞流动数量较少,平均体积分数较小,且小于20%,与血流速度分布一致,容易造成血管内皮细胞缺氧,诱导内膜组织增生,血流中血小板发生凝聚并形成血栓斑块,进而导致血液运输通道狭窄,最终形成病变[17]。

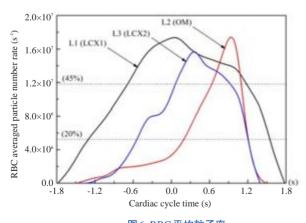


图 6 RBC 平均粒子率

Fig.6 RBC averaged particle number rate

Note: RBC: Red blood cell

3 讨论

人体血液循环过程中血管内复杂的血流分布对 动脉粥样硬化的形成影响较大。动脉粥样硬化常发 生于弯曲、分叉或螺旋等结构复杂的血管部位,其血流分布较复杂,伴随着血液回流、分离等现象。本文通过计算流体力学方法,数值模拟了左冠状动脉内牛顿、非牛顿和两相血液模型的血流特性,并对血流特性与动脉粥样硬化形成机理间的关系进行探讨。

左冠状动脉模型中的血流在分叉处发生分离,流经LCX2的血流速度比OM大;在整个心动周期内,LCX分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7)均出现大小不等的血流停滞区,血流停滞区的血流速度极小,血液回流现象明显,红细胞流动数量较少,容易造成分叉处血管内皮细胞缺氧或缺血,内膜局部致炎性细胞因子增多,血管壁的通透性增加,从而引起血管内膜损伤,血小板活性被激活并发生凝血,为动脉粥样硬化的形成提供了条件,更容易诱发缺血性心脏病¹⁸。与心动舒张期相比,心动收缩期出现的血流停滞区面积更大,血流分布更复杂,对血管壁面血栓斑块形成的影响更大。

研究证实血液流动过程中产生的壁面切应力是关键的内膜胞外信号,对血管壁的结构与功能具有重要的调节作用,并参与了动脉粥样硬化的形成过程^[19]。LCX分叉处外侧(p4)和OM近心端外侧(p7)在动脉血液流动过程中出现了低速涡流区,低速涡流区的壁面切应力较小,同时血流及血流中的血细胞不断与管壁发生摩擦与碰撞,管壁受到交变的切应力与压应力作用后容易引起内膜细胞的结构形态与功能的改变,血管内膜增厚和内皮素、精氨酸酶、前列环素等内皮细胞活性分子分泌的减少,同时血流中会发生血脂质沉积、凝血与纤溶系统的激活、有形成

分形成栓子,从而导致凝血与血栓斑块的形成^[20]。OM 近心端(p6、p7)的内外两侧壁面切应力变化幅度和 壁面剪切率均较大,易导致血管内膜功能紊乱,增大 血管内膜增生的概率,从而诱发动脉粥样硬化病变。

在这3种左冠状动脉血流模型中,N模型和F模型的血流速度和壁面切应力变化趋势一致,T模型中的血流速度和壁面切应力均出现波动,其变化规律与丁皓四通过冠状动脉体外实验获得的血流特性一致。红细胞流动集中于血流速度较大区域,与Samady等四计算模型中类似血管部分的红细胞流动分布规律一致。这验证了T模型的合理性,表明了红细胞流动特性对血流速度及壁面切应力等血液动力学特性影响较大。与N模型和F模型相比,T模型更接近血液的真实流动。因此T模型中的血液动力学数值模拟方法为动脉粥样硬化引起的缺血性心脏病的发病机理提供了技术条件和研究方法,为临床诊疗应用提供一定的理论指导。

【参考文献】

36(4): 432-439.

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2013 概要[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(7): 487-491.
 - Chen WW, Gao RL, Liu LS, et al. China cardiovascular summary report 2013[J]. Chinese Circulation Journal, 2014, 29(7): 487-491.
- [2] 孟晓萍, 布艾加尔·哈斯木. 动脉粥样硬化[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
 - Meng XP, Ha SM. Atherosclerosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [3] Cheng C, Tempel D, Van Haperen R, et al. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress[J]. Circulation, 2006, 113(22): 2744-2753.
- [4] Tomaiuolo G. Biomechanical properties of red blood cells in health and disease towards microfluidics[J]. Biomicrofluidics, 2014, 8(5): 051501.
- [5] 刘 莹, 章德发, 毕勇强, 等. 主动脉弓及分支血管内非稳态血流分析[J]. 应用数学和力学, 2015, 36(4): 432-439. Liu Y, Zhang DF, Bi YQ, et al. The analysis of unsteady blood flow in aortic bifurcation[J]. Applied Mathematics and Mechanics, 2015,
- [6] Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: Molecular, cellular, and vascular behavior[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(25): 2379-2393.
- [7] 王质刚. 血液净化学[M]. 北京: 科学技术出版社, 2010. Wang ZG. Blood Purification[M]. Beijing: Science and Technology Press 2010
- [8] Nichols WW, O'Rourke MF, Charalambos V. McDonald's blood

- flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles [M]. Boca Raton: CRC Press, 2011.
- [9] 曹欣荣, 王 婕, 王荣品, 等. 不同边界条件对主动脉血流仿真结果的影响[J]. 清华大学学报(自然科学版), 2014, 54(6): 700-705.

 Cao XR, Wang J, Wang RP, et al. Influence of the boundary conditions on aorta blood flow simulations[J]. Journal of Tsinghua University (Natural Science), 2014, 54(6): 700-705.
- [10] Liu B. The influences of stenosis on the downstream flow pattern in curved arteries[J]. Med Eng Phys, 2007, 29(8): 868-876.
- [11] Vimmr J, Jonasova A, Bublik O. Numerical analysis of non-Newtonian blood flow and wall shear stress in realistic single, double and triple aorto-coronary bypasses[J]. Int J Numer Meth Biol, 2013, 29(10): 1057-1081.
- [12] Wu WT, Aubry N, Massoudi M. On the coefficients of the interaction forces in a two-phase flow of a fluid infused with particles [J]. Int J Nonlin Mech, 2014, 59(2):76-82.
- [13] Sun A, Fan Y, Deng X. Numerical study of hemodynamics at coronary bifurcation with and without swirling flow[C]//WCB (Singapore), 2010: 1428-1430.
- [14] Davies PF. Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology[J]. Nat Clin Pract Card, 2009, 6(1): 16-26
- [15] Huo Y, Wischgoll T, Kassab GS. Flow patterns in three-dimensional porcine epicardial coronary arterial tree[J]. Am J Physiol-Heart C, 2007, 293(5): 2959-2970.
- [16] 李亚维, 刘宏鸣, 陆瑾莉. 血流动力学因素对动脉粥样硬化形成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(2): 248-251.

 Li YW, Liu HM, Lu JL. The influence of hemodynamics factors on the formation of atherosclerosis[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009, 29(2): 248-251.
- [17] Huang J, Lyczkowski RW, Gidaspow D. Pulsatile flow in a coronary artery using multiphase kinetic theory[J]. J Biomech, 2009, 42 (6): 743-754.
- [18] Gaĭgalaĭte V, Ozheraĭtene V, Kalibatene D, et al. Association between structure of atherosclerotic plaques in carotid arteries and myocardial infarction[J]. Kardiologiia, 2012, 53(9): 21-25.
- [19] Krizanac-Bengez L, Mayberg MR, Janigro D. The cerebral vasculature as a therapeutic target for neurological disorders and the role of shear stress in vascular homeostatis and pathophysiology[J]. Neurol Res. 2004. 26(8): 846-853.
- [20] 朱大年. 生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 61-69. Zhu DN. Physiology[M]. Beijing: People's Health Press, 2010: 61-69.
- [21] 丁 皓. 心肌桥冠状动脉血液动力学数值模拟与体外模拟装置研制[D]. 上海: 复旦大学, 2010.
 Ding H. Haemodynamic numerical simulation and sumulative and simulative device for coronary artery myocardial bridge[D]. Shanghai: Fudan University, 2010.
- [22] Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease[J]. Circulation, 2011, 124(7): 779-788.